

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2004 年 3 月 11 日 (11.03.2004)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 2004/020086 A1

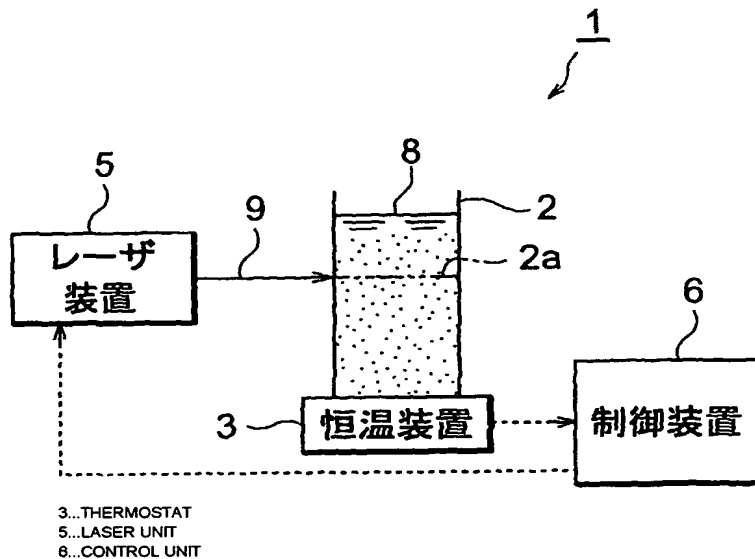
- (51) 国際特許分類: B01J 19/12
(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/010962
(22) 国際出願日: 2003 年 8 月 28 日 (28.08.2003)
(25) 国際出願の言語: 日本語
(26) 国際公開の言語: 日本語
(30) 優先権データ:
特願2002-255973 2002 年 8 月 30 日 (30.08.2002) JP
(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 浜松ホトニクス株式会社 (HAMAMATSU PHOTONICS K.K.) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 市野町1126番地の1 Shizuoka (JP).
(72) 発明者; および
(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 川上 友則 (KAWAKAMI, Tomonori) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社

- 内 Shizuoka (JP). 李 博 (LI, Bo) [CN/CN]; ハウベイ プロヴァンス、ウハンシティ、ツウツアイ ブロック 8 スビルディング 2-4-6 Hubei Province (CN). 平松 光夫 (HIRAMATSU, Mitsuo) [JP/JP]; 〒435-8558 静岡県 浜松市 市野町1126番地の1 浜松ホトニクス株式会社内 Shizuoka (JP).
(74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA, Yoshiki et al.); 〒104-0061 東京都 中央区 銀座一丁目10番6号 銀座ファーストビル 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).
(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

[続葉有]

(54) Title: PROCESS FOR PRODUCING NANOPARTICLE, APPARATUS THEREFOR AND METHOD OF STORING NANOPARTICLE

(54) 発明の名称: ナノ粒子の製造方法及び製造装置、並びにナノ粒子の保存方法



(57) Abstract: A process for producing nanoparticles, comprising irradiating laser beam irradiation zone (2a) of particle suspension to be treated (8) with laser beams so as to fracture the suspended particles at the laser beam irradiation zone (2a) into nanoparticles, wherein the laser beam irradiation zone (2a) of the suspension to be treated (8) is cooled. Each of the suspended particles is entirely cooled by cooling of the suspension to be treated (8). When the laser beam irradiation zone (2a) of the suspension to be treated (8) is irradiated with laser beams, laser beams are absorbed into the surface of suspended particles at the laser beam irradiation zone (2a). At that time, since the suspension to be treated (8) is cooled, a significant temperature difference occurs between the internal part and surface of suspended particles and between the surface of suspended particles and the suspension to be treated at the laser beam irradiation zone (2a), so that conversion to nanoparticles at high efficiency can be realized.

(57) 要約: 本発明は、懸濁粒子で懸濁された被処理液 8 のレーザ光照射部位 2 a にレーザ光を照射しレーザ光照射部位 2 a での懸濁粒子を粉砕してナノ粒子を製造するナノ粒子製造方法において、被処理液 8 のレーザ光照射部位 2 a を冷却する。この場合、被処理液 8 が冷却されることで各懸濁粒子が全体にわたって冷却される。この被処理液 8 の部位 2 a にレーザ光を照射すると、その部位 2 a において懸濁粒子の表面でレーザ光が吸収される。このとき、被処理液 8 は冷却されているため、レーザ光照射部位 2 a においては、懸濁粒子の内部と表面、及び懸濁粒子の表面と被処理液との間に顕著な温度差が生じて、高効率なナノ粒子化が実現される。



(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明細書

ナノ粒子の製造方法及び製造装置、並びにナノ粒子の保存方法

技術分野

5 【0001】 本発明は、ナノ粒子の製造方法及び製造装置、並びにナノ粒子の保存方法に係り、より詳しくは、懸濁粒子で懸濁された被処理液のレーザ光照射部位にレーザ光を照射することによりレーザ光照射部位における懸濁粒子を粉砕してナノ粒子を製造するナノ粒子の製造方法及び製造装置、並びにナノ粒子の保存方法に関する。

背景技術

10 【0002】 ナノ粒子化は、極端な表面積の増大をもたらす。このため、ナノ粒子とその周囲との反応性が高まり、且つ物質固有の性質が出現しやすくなる。また、粒子が難溶性・不溶性の物質である場合、そのナノ粒子化によりナノ粒子を溶媒中に擬似的に可溶化した状態（ナノ粒子が溶媒中に懸濁している状態であるが、光散乱がないため擬似的に可溶化しているように見える状態）にすることもできる。

15 【0003】 このため、ナノ粒子化の技術は、新しい物質の調合方法を提供できる可能性があり、幅広い分野での応用が期待される。

20 【0004】 このようなナノ粒子化方法として、従来、特開2001-113159号公報に開示されるものが知られている。同公報には、有機化合物を溶媒中に分散させた後、レーザ光を照射することによって、この有機化合物の微粒子（ナノ粒子）を得るナノ粒子化方法が開示されている。

発明の開示

【0005】 しかし、上記従来 of 公報に記載のナノ粒子化方法は、ナノ粒子化の効率が未だ十分でないという課題を有していた。

25 【0006】 本発明は、上記事情に鑑みてなされたものであり、高効率なナノ粒子化を実現できるナノ粒子の製造方法及び製造装置並びにナノ粒子の保存方法

を提供することを目的とする。

【0007】 本発明者らは、上記課題を解決するため鋭意研究を重ねた結果、レーザ光照射部位を冷却してレーザ光を照射することによりナノ粒子化の効率が非常に上がることを見出し、本発明を完成するに至った。

5 【0008】 すなわち、本発明によるナノ粒子の製造方法は、懸濁粒子で懸濁された被処理液のレーザ光照射部位にレーザ光を照射することによりレーザ光照射部位における懸濁粒子を粉砕してナノ粒子を製造するナノ粒子製造工程を含むとともに、レーザ光照射部位にレーザ光を照射する前に、被処理液のレーザ光照射部位を冷却することを特徴とする。

10 【0009】 この発明によれば、被処理液が冷却されることにより、各懸濁粒子が全体にわたって冷却される。この冷却された被処理液のレーザ光照射部位にレーザ光を照射すると、レーザ光照射部位における懸濁粒子の表面でレーザ光が吸収される。このとき、被処理液は冷却されているため、レーザ光照射部位においては、懸濁粒子の内部と表面、及び懸濁粒子の表面と被処理液との間に顕著な
15 温度差が生じる。従って、懸濁粒子が容易に粉砕されて高効率なナノ粒子化が行われる。

20 【0010】 また、本発明によるナノ粒子の製造装置は、被処理液を収容する処理チャンバと、被処理液のレーザ光照射部位にナノ粒子製造用レーザ光を照射するナノ粒子製造用レーザ装置と、被処理液のレーザ光照射部位を冷却することが可能な温度調整装置とを備え、懸濁粒子で懸濁された被処理液のレーザ光照射部位にナノ粒子製造用レーザ光を照射することによりレーザ光照射部位における懸濁粒子を粉砕してナノ粒子を製造することを特徴とする。

25 【0011】 このような装置によれば、上記したナノ粒子の製造方法を有効に実施できる。すなわちこの装置の発明によれば、温度調整装置により被処理液が低温とされることで、各懸濁粒子が全体にわたって冷却される。そして、ナノ粒子製造用レーザ装置により被処理液のレーザ光照射部位にナノ粒子製造用レーザ

光を照射すると、レーザ光照射部位において、主として懸濁粒子の表面でナノ粒子製造用レーザ光が吸収される。このとき、被処理液は冷却されているため、レーザ光照射部位において、懸濁粒子の内部と表面、及び懸濁粒子の表面と被処理液との間に顕著な温度差が生じる。従って、懸濁粒子が容易に粉碎されて高効率なナノ粒子化が行われる。

【0012】 また本発明によるナノ粒子の保存方法は、ナノ粒子が懸濁された被処理液を固相状態で保存することを特徴とする。この保存方法によれば、ナノ粒子が懸濁された状態を長期間保存することが可能となる。

図面の簡単な説明

【0013】 図1は、ナノ粒子の製造装置の一実施形態を示す概略図である。

【0014】 図2は、ナノ粒子の製造装置の他の実施形態を示す概略図である。

【0015】 図3は、処理チャンバを部分的に示す斜視図である。

【0016】 図4は、実施例1及び比較例1, 2に係る吸光度の測定結果を示すグラフである。

発明を実施するための最良の形態

【0017】 以下、本発明の実施形態について詳細に説明する。

【0018】 図1は、本発明に係るナノ粒子の製造装置の第1実施形態を示す概略図である。図1に示すように、ナノ粒子の製造装置1は、懸濁粒子で懸濁された被処理液8を収容する処理チャンバ2と、処理チャンバ2内の被処理液8を室温以下の低温まで冷却することが可能であり且つ被処理液8を急冷することが可能な恒温装置（温度調整装置）3と、処理チャンバ2内の被処理液8を攪拌する攪拌装置（図示せず）とを備えている。

【0019】 またナノ粒子の製造装置1は、処理チャンバ2のレーザ光照射部位2aにナノ粒子製造用レーザ光9を照射し、懸濁粒子を粉碎してナノ粒子を製造するナノ粒子製造用レーザ装置5と、恒温装置3及びレーザ装置5を制御する

制御装置 6 を備えている。なお、被処理液 8 としては、例えば水にバナジルフタロシアニン（以下、「VOPc」という）粒子を懸濁させたものが用いられる。

【0020】 処理チャンバ 2 は、ナノ粒子製造用レーザ装置 5 から出射されるレーザ光 9 の波長に対して透明な材質のもの、例えば石英などが用いられる。攪拌装置は、例えばマグネットスターラと、攪拌子とで構成される。また恒温装置 3 としては、例えば、ペルチェ素子を利用した冷却装置や液体窒素を利用した急冷装置等を使用することが好適である。

【0021】 ナノ粒子製造用レーザ装置 5 は、400～180 nm の波長のレーザ光を出射するものであることが好ましい。波長が 400 nm より長いと、ナノ粒子化の効率が低下する傾向があり、180 nm より短いと、レーザ照射の光エネルギーが溶媒、例えば水に吸収される傾向がある。ナノ粒子製造用レーザ装置 5 はレーザ光源を備えている。レーザ光源として例えば Nd : YAG レーザが用いられる場合、Nd : YAG レーザの基本波長が 1064 nm であるため、この光を第 3 高調波の光（波長 355 nm）に変換すべく、レーザ装置 5 は、非線形光学結晶 KDP を含む高調波ユニットを更に備える必要がある。なお、レーザ光源として、エキシマーレーザ（193 nm、248 nm、308 nm、351 nm）や窒素レーザ（337 nm）を用いることも可能である。

【0022】 制御装置 6 は、例えば恒温装置 3 の温度が所定値以下となった場合にレーザ装置 5 を作動させるように制御し、恒温装置 3 の温度が所定値を超える場合にレーザ装置 5 を停止するように、高効率のナノ粒子化処理を常に維持できるように被処理液の温度制御、レーザ照射有無の制御、照射時間等の制御を行う。

【0023】 次に、上記ナノ粒子の製造装置 1 を用いたナノ粒子の製造方法について説明する。

【0024】 まず、ナノ粒子化すべき懸濁粒子で懸濁された被処理液 8 を処理チャンバ 2 内に投入する。そして、攪拌装置により被処理液 8 を攪拌する。これ

により、被処理液 8 における懸濁粒子の懸濁状態が維持される。

【0025】 次に、恒温装置 3 により被処理液 8 を冷却する。これにより、各懸濁粒子が全体にわたって冷却される。このとき、被処理液 8 は、室温以下、好ましくは 10℃以下まで低温化される。

5 【0026】 温度が所定の温度以下まで低下したら、制御装置 6 によりレーザ装置 5 を作動し、レーザ装置 5 からのレーザ光 9 を、処理チャンバ 2 内に收容された被処理液 8 のレーザ光照射部位 2 a に照射する（ナノ粒子製造工程）。このとき、レーザ光照射部位 2 a においては、主として懸濁粒子の表面でレーザ光が吸収される。このとき、被処理液は所定の温度以下の低温とされているため、懸濁
10 粒子の内部と表面、及び懸濁粒子の表面と被処理液との間に顕著な温度差が生じる。従って、懸濁粒子が容易に粉碎され、高効率なナノ粒子化が実現される。

15 【0027】 こうしてナノ粒子が生成されると、ナノ粒子は光を散乱しにくくなるため、ナノ粒子化が進むにつれて、擬似的可溶化状態、すなわち透明な状態となっていく。このため、ナノ粒子の生成は、被処理液の透明度によって判別することが可能である。

20 【0028】 また、パルスの繰り返し周波数は、処理効率を考慮すると高い繰り返し周波数が好ましい。ただし、高い周波数では被処理液を加熱するため、恒温装置の性能を維持できる範囲の加熱エネルギーになるようなパルスの繰り返し周波数にする必要がある。

25 【0029】 上記のようにして生成されたナノ粒子は通常、活性を有している。このため、ナノ粒子生成後にレーザ装置 5 を停止し、この状態でしばらく放置すると、ナノ粒子が凝集を起こしてしまう。そこで、ナノ粒子の凝集を阻止し、ナノ粒子の分散状態を保持する必要がある。

30 【0030】 このためには、ナノ粒子生成後に、恒温装置 3 により被処理液 8 を急凝固する（急凝固工程）。これにより、ナノ粒子の懸濁状態を長時間にわたって保持することができる。

【0031】 ここで、急冷とは、レーザ光照射部位の凝固進行速度がナノ粒子のブラウン運動速度よりも速い速度で被処理液を冷却する状態を示している。この状態を満たさない緩やかな冷却凝固では、ナノ粒子が凝固した固相中に取り込まれる確率が低くなり、よって凝固していない液相中で凝集する傾向がある。

5 【0032】 ナノ粒子を保存する場合は、急冷凝固した後、被処理液8の凝固点以下の温度に保持すればよい。すなわち、被処理液8を固相状態にして保持すればよい。従って、急冷凝固した後は、通常の冷凍庫に保管すれば十分である。これによりナノ粒子を、長期間にわたって懸濁された状態で保存することができる。

10 【0033】 次に、本発明のナノ粒子製造装置の第2実施形態について説明する。

15 【0034】 図2は、本発明に係るナノ粒子製造装置の第2実施形態を示す概略図である。図2に示すように、本実施形態のナノ粒子製造装置10は、第1に、処理チャンバ2を移動させるXYZステージ11と、処理チャンバ2内における被処理液8が凝固体とされた時にその凝固体におけるレーザ光照射部位2aを
20 解凍する解凍用レーザ装置12と、解凍されたレーザ光照射部位2aの中心に、レーザ光の光捕捉作用により懸濁粒子を集める光捕捉用レーザ装置13と、解凍用レーザ装置12、光捕捉用レーザ装置13及びナノ粒子製造用レーザ装置5からの各レーザ光を被処理液の同一部位に照射する光学系16とを更に備える点で
25 第1実施形態のナノ粒子製造装置1と相違する。

30 【0035】 ここで、解凍用レーザ装置12としては、被処理液もしくは懸濁粒子において吸収のある波長のレーザ光を出射するのが好ましい。例えば懸濁粒子がVOPcである場合、VOPcは、500～900nmの波長域の光を吸収するため、解凍用レーザ装置12としては、例えばアルゴンイオンレーザ（488nm、514nm）が用いられる。また光捕捉用レーザ装置13としては、
35 被処理液もしくは懸濁粒子において吸収の無い波長のレーザ光を出射するものが

好ましい。例えば懸濁粒子がVOPcである場合、VOPcは、500～900 nmの波長域の光を吸収するため、光捕捉用レーザー装置13としては、例えばYAGレーザー（1064 nm）が用いられる。

【0036】 また、ナノ粒子製造用レーザー装置5と処理チャンバ2のレーザー光照射部位2aとを結ぶ線上、すなわち光軸17上には、光学系16として、例えば第1ハーフミラー14及び第2ハーフミラー15が配置されている。そして、解凍用レーザー装置12から出射される解凍用レーザー光は、第1ハーフミラー14で反射され、ナノ粒子製造用レーザー装置5の光軸17を通り、上記レーザー光照射部位2aと同一部位に照射されるようになっている。また光捕捉用レーザー装置13から出射される光捕捉用レーザー光も、第2ハーフミラー15で反射され、ナノ粒子製造用レーザー装置5の光軸17を通り、上記レーザー光照射部位2aと同一部位に照射されるようになっている。

【0037】 更に、ナノ粒子製造装置10においては、XYZステージ11を動かすことで、処理チャンバ2におけるレーザー光照射部位2aを自由に変更することができる。

【0038】 第2に、ナノ粒子製造装置10は、制御装置6が、恒温装置3及びXYZステージ11に連動してナノ粒子製造用レーザー装置5、解凍用レーザー装置12及び光捕捉用レーザー装置13を制御する点でも第1実施形態のナノ粒子製造装置1と相違する。

【0039】 本実施形態のナノ粒子製造装置10においては、以下のようにして懸濁粒子のナノ粒子化を行う。

【0040】 すなわち、まず、XYZステージ11を動かして処理チャンバ2におけるレーザー光照射部位2aを決定する。レーザー照射部位2aは、図3に示すように、レーザー光が通過する領域である。次に、恒温装置3により被処理液8の全体を冷却凝固して凝固体とする（冷却凝固工程）。この後は、この温度を保持する。

【0041】 続いて、解凍用レーザ装置12を作動し、解凍用レーザ光を出射する。すると、解凍用レーザ光は、第1ハーフミラー14で反射されて凝固体におけるレーザ光照射部位2aに照射される。これにより、レーザ光照射部位2aにおける被処理液8若しくは懸濁粒子によって解凍用レーザ光が吸収され、熱が発生し、この熱によりレーザ光照射部位2aが解凍される（解凍工程）。

【0042】 次に、解凍用レーザ装置12を作動したまま、光捕捉用レーザ装置13を作動し、光捕捉用レーザ光を出射する。すると、光捕捉用レーザ光は、第2ハーフミラー15で反射された後、レーザ光照射部位2aに照射される（光捕捉工程）。このとき、解凍されたレーザ照射部位2aに存在する大粒径の懸濁粒子が光捕捉用レーザ光の光捕捉作用により光軸（レーザ照射部位の中心）17上に集まる。光捕捉作用は、大粒径の粒子ほど大きく、これにより大粒径粒子の光軸17上への選択的配置が可能になる。よって、レーザ光照射部位2aの光軸17上における懸濁粒子の密度が高くなる。このような技法は、レーザ照射部位以外の部分で生じるナノ粒子同士の凝集を阻止するとともに、局所部位のみの解凍であるために比較的簡単に冷却処理できるメリットがある。

【0043】 最後に、解凍用レーザ装置12及び光捕捉用レーザ装置13を作動したまま、ナノ粒子製造用レーザ装置5を作動させる。すると、ナノ粒子製造用レーザ光は、第1ハーフミラー14及び第2ハーフミラー15を順次透過してレーザ光照射部位2aに照射される（ナノ粒子製造工程）。このとき、レーザ光照射部位2aにおける懸濁粒子が高密度状態となっている。またレーザ光照射部位2aの中心は通常、レーザ光の強度が大きくなっている。このため、ナノ粒子製造用レーザ装置5により、レーザ光照射部位2aにナノ粒子製造用レーザ光を照射すると、より高効率の光粉碎が実現できる。

【0044】 ナノ粒子化処理後は、解凍用レーザ装置12、光捕捉用レーザ装置13及びナノ粒子製造用レーザ装置5によるレーザ光の照射を止める（レーザ照射停止工程）。これにより、解凍していた部分の冷却が始まり、局所であるため

に自然と急冷凝固する。これにより、この凝固体を被処理液の凝固点以下の低温で保持することで、ナノ粒子の懸濁状態を長時間にわたって保持できる。

【0045】 本発明は、前述した第1及び第2実施形態に限定されるものではない。例えば上記実施形態では、懸濁粒子として有機化合物であるVOPcが用いられているが、懸濁粒子は、VOPcに限らず、他の有機化合物であってもよい。他の有機化合物としては、例えば不溶性薬剤であるイブプロフェン（*ibuprofen*）、クロベタゾンブチレート（*clobetasone butyrate*）等が挙げられる。

【0046】 また、上記実施形態では、VOPcを懸濁させる溶媒として水を用いているが、懸濁粒子と溶媒はこれらの組合せに限定されるものではなく、懸濁粒子が溶媒に懸濁される組合せであればよい。

【0047】 更に、上記実施形態においては、被処理液にナノ粒子製造用レーザ光を照射する前に、界面活性剤（例えば、イオン性界面活性剤としてSDS、イオン化しない非イオン性界面活性剤としてIgepal、医薬品への添加が認められているTweenなど）を添加することが好ましい。この場合、ナノ粒子製造用レーザ光を被処理液に照射する時により高効率なナノ粒子化が行われる。また、レーザ光照射後は、生成されたナノ粒子同士の凝集が十分に阻止される。

【0048】 また、上記実施形態では、保存されるナノ粒子として、上記ナノ粒子の製造方法で製造されたナノ粒子が用いられているが、本発明のナノ粒子の保存方法で保存されるナノ粒子は、上記ナノ粒子の製造方法で製造されたナノ粒子にのみ限定されるものではなく、上記ナノ粒子の製造方法以外の製造方法で製造されたナノ粒子であってもよい。

【0049】 次に、実施例により、本発明の内容をより具体的に説明するが、本発明は、以下の実施例に限定されるものではない。

【0050】 （実施例1）

【0051】 VOPcの粉体を水中に懸濁したサンプル溶液（VOPc：0.

5 mg/ml) を 10 mm × 10 mm × 40 mm の石英角セルに 3 ml 分注した後、恒温装置 (HITACHI 製 131-0040 温度表示付恒温セルホルダ) を用いて、サンプル溶液の温度を 5℃ まで低下させた。

【0052】 そして、Nd:YAG レーザの 3 倍高調波 (80 mJ/cm² Pulse、FWHM=4 ns、20 Hz) を、サンプル溶液に 15 分間照射した。その結果、サンプル溶液全体が透明となった。このため、VOPc のナノ粒子化が進行し、ナノ粒子の擬似的可溶化が起こったものと考えられる。

【0053】 そこで、レーザ光照射後のサンプル溶液の吸光度を、吸光度測定装置により測定した。結果を図 4 に示す。図 4 に示すように、吸光度は、VOPc の吸収波長である 500 ~ 900 nm 付近で顕著に大きくなっていることが分かった。被処理液中に懸濁されている VOPc 粒子が微細化すると、表面積の増大により粒子固有の光吸収は大きくなることから、光照射処理によりナノ粒子が効率よく生成されていることが分かる。なお、4 つの吸光度曲線のうち最も下にある吸光度曲線は、レーザ光照射前のものである。

【0054】 次に、サンプル溶液においてナノ粒子の擬似的可溶化状態を保持するため、恒温装置によりサンプル溶液の凝固進行速度がナノ粒子のブラウン運動速度よりも速くなるように液体窒素による急冷を行った。その結果、サンプル溶液は、透明のまま凝固していた。このことから、このような急冷を行うことにより、ナノ粒子の擬似的可溶化状態が保持され、ナノ粒子の凝集が十分に防止できたものと考えられる。

【0055】 なお、本実施例でレーザ光照射したサンプル溶液を、通常の冷蔵庫に入れて冷却したところ、凝固体—被処理液間の界面において不透明な箇所が確認され、せっかく得られたナノ粒子擬似的可溶化状態が大きく損なわれた。このことから、通常の冷却では、被処理液の凝固進行速度がナノ粒子のブラウン運動速度よりも遅く、ナノ粒子が凝固した固相中に取り込まれる確率が低くなり、凝固していない液相中でナノ粒子の凝集が生じてしまうものと考えられる。

【0056】 (比較例1)

【0057】 サンプル溶液の温度を35℃にした以外は実施例1と同様にしてVOPcをナノ粒子化した。そして、実施例1と同様にしてサンプル溶液の吸光度を測定した。結果を図4に示す。図4に示すように、吸光度は、実施例1に比べてかなり低くなっていることが分かる。このことから、光照射処理後のナノ粒子の生成効率は不十分であると考えられる。

【0058】 (比較例2)

【0059】 サンプル溶液の温度を70℃に加熱した以外は実施例1と同様にしてVOPcをナノ粒子化した。そして、実施例1と同様にしてサンプル溶液の吸光度を測定した。結果を図4に示す。図4に示すように、吸光度は、実施例1に比べてかなり低いことはもちろん、比較例1に比べてもかなり低くなっていることが分かる。このことから、光照射処理後のナノ粒子の生成効率は不十分であると考えられる。

【0060】 (実施例2)

【0061】 本実施例では、図2の装置を用いて、以下のようにしてVOPcのナノ粒子化処理を行った。

【0062】 まず、XYZステージ11を動かして10mm×10mm×40mmの石英角セルにおけるレーザ光照射部位を決定した。次いで、バナジルフタロシアニン(VOPc)の粉体を水中に懸濁したサンプル溶液(VOPc: 0.5mg/ml)を石英角セルに3ml分注した。その後、実施例1と同じ恒温装置を用いて、サンプル溶液を-5℃まで冷却凝固して凝固体を得た。

【0063】 続いて、解凍用レーザ装置12としてアルゴンイオンレーザ(514nm)を用い、上記レーザ光照射部位に解凍用レーザ光を照射した。

【0064】 次に、光捕捉用レーザ装置13としてのYAGレーザ(1064nm)を用いて、光捕捉用レーザ光を出射し、上記レーザ光照射部位に光捕捉用レーザ光を照射した。

【0065】 最後に、ナノ粒子製造用レーザ装置5としてNd:YAGレーザの第3高調波の光(波長355nm)を用いて、ナノ粒子製造用レーザ光をレーザ光照射部位に照射した。10秒間照射後、凝固体のレーザ光照射部位が透明化した。この結果は、照射レーザの断面積を考慮して実施例1と比較すると、3mlの全被処理液を処理するために実施例1では15分間、実施例2では7～8分間で透明化処理が完了したことから、実施例1の場合よりも高効率でナノ粒子化が起こったことを示している。

【0066】 ナノ粒子化処理後は、アルゴンイオンレーザ、YAGレーザ及びNd:YAGレーザの第3高調波によるレーザ光の照射を止めた。その結果、レーザ光照射部位は透明のままであった。このことから、解凍箇所の急冷により、ナノ粒子の擬似的可溶化状態が保持され、ナノ粒子の凝集は十分に防止できたものと考えられる。

産業上の利用可能性

【0067】 以上説明したように、本発明のナノ粒子の製造方法及び製造装置は、被処理液の低温化により、高効率なナノ粒子化を実現可能な製造方法及び製造装置として利用可能である。更に、ナノ粒子化処理後の急冷凝固により、ナノ粒子の懸濁状態の長期保持が可能となる。

【0068】 また、本発明のナノ粒子の保存方法は、ナノ粒子が懸濁された状態を長期間保存することが可能な保存方法として利用可能である。

請求の範囲

1. 懸濁粒子で懸濁された被処理液のレーザ光照射部位にレーザ光を照射することにより前記レーザ光照射部位における前記懸濁粒子を粉碎してナノ粒子を製造するナノ粒子製造工程を含むとともに、

5 前記レーザ光照射部位にレーザ光を照射する前に、前記被処理液の前記レーザ光照射部位を冷却することを特徴とするナノ粒子の製造方法。

2. 前記ナノ粒子製造工程の後に、前記レーザ光照射部位を急冷凝固させる急冷凝固工程を更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載のナノ粒子の製造方法。

10 3. 前記急冷凝固工程において、前記レーザ光照射部位の凝固進行速度がナノ粒子のブラウン運動速度よりも速い冷却速度で急冷凝固することを特徴とする請求項 2 に記載のナノ粒子の製造方法。

4. 前記ナノ粒子製造工程の前に、前記被処理液を冷却凝固させて凝固体を得る冷却凝固工程と、

15 前記凝固体の前記レーザ光照射部位に解凍用レーザ光を照射し、前記レーザ光照射部位を解凍させる解凍工程と、

前記レーザ光照射部位に光捕捉用レーザ光を照射し、前記光捕捉用レーザ光の光捕捉作用により前記懸濁粒子を前記レーザ光照射部位の中心に集める光捕捉工程と、

20 を更に含むことを特徴とする請求項 1 に記載のナノ粒子の製造方法。

5. 前記ナノ粒子製造工程の後に、前記解凍用レーザ光、前記光捕捉用レーザ光及び前記ナノ粒子製造用レーザ光の照射を止めるレーザ照射停止工程を更に含むことを特徴とする請求項 4 に記載のナノ粒子の製造方法。

6. 被処理液を収容する処理チャンバと、

25 前記被処理液のレーザ光照射部位にナノ粒子製造用レーザ光を照射するナノ粒子製造用レーザ装置と、

前記被処理液の前記レーザ光照射部位を冷却することが可能な温度調整装置とを備え、

懸濁粒子で懸濁された前記被処理液の前記レーザ光照射部位に前記ナノ粒子製造用レーザ光を照射することにより前記レーザ光照射部位における前記懸濁粒子を粉碎してナノ粒子を製造することを特徴とするナノ粒子の製造装置。

5

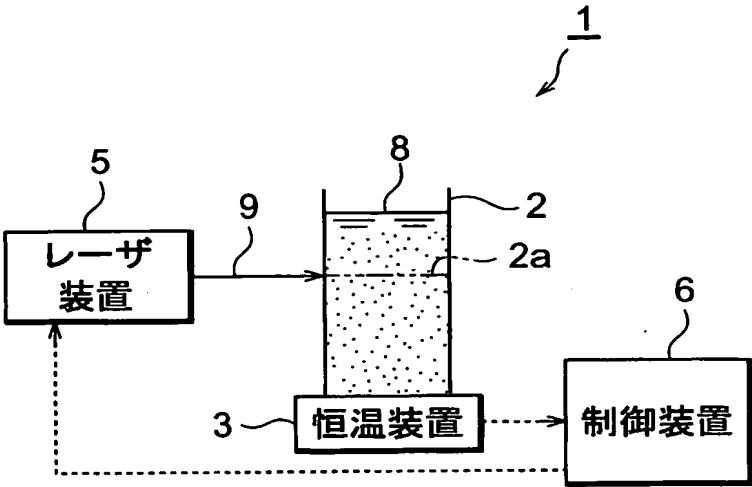
7. 前記レーザ光照射部位が前記被処理液の冷却凝固により凝固体とされる時に前記レーザ光照射部位に解凍用レーザ光を照射して前記レーザ光照射部位を解凍する解凍用レーザ装置と、

前記レーザ光照射部位に光捕捉用レーザ光を照射し、前記懸濁粒子を前記レーザ光照射部位の中心に集める光捕捉用レーザ装置と、
を更に備えることを特徴とする請求項6に記載のナノ粒子の製造装置。

10

8. ナノ粒子が懸濁された被処理液を固相状態で保存することを特徴とする、ナノ粒子の保存方法。

図1



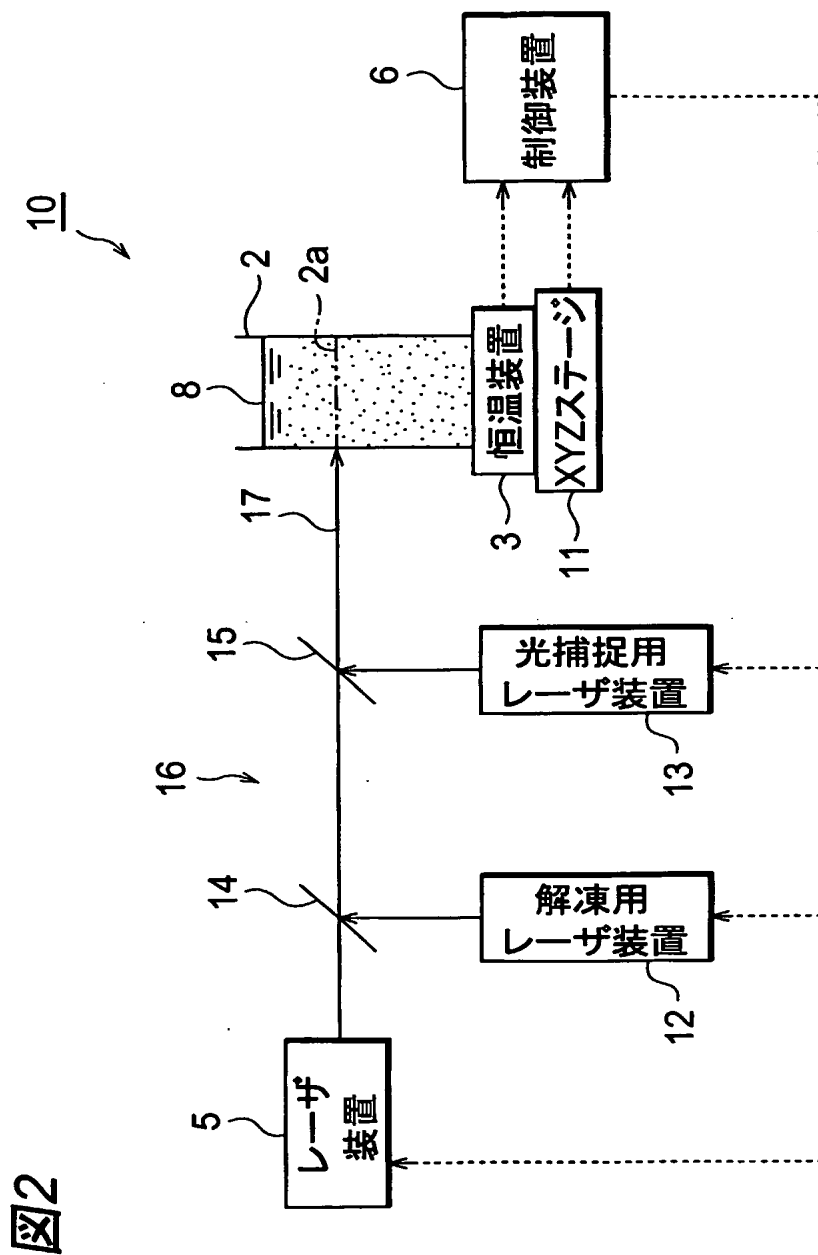


図3

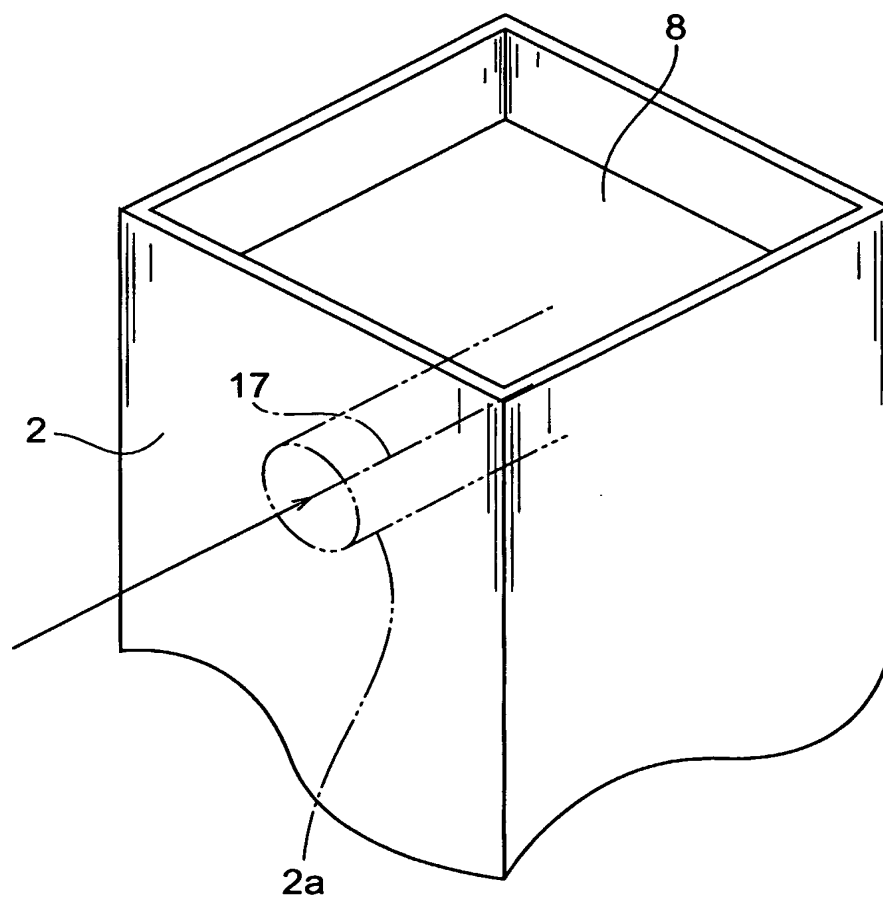
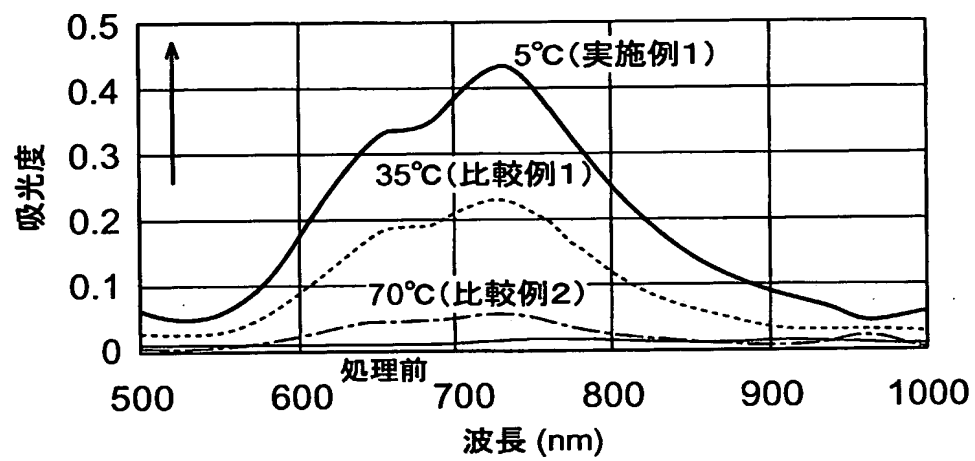


図4



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP03/10962

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ B01J19/12

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
Int.Cl⁷ B01J19/12

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Jitsuyo Shinan Koho 1926-1996 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2003
Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2003 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2003

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
WPI (DIALOG)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-113159 A (Dainippon Ink And Chemicals, Inc.), 24 April, 2001 (24.04.01), (Family: none)	1-7
A	JP 9-171920 A (Bridgestone Corp.), 30 June, 1997 (30.06.97), (Family: none)	1-7
A	US 5582957 A (EASTMAN KODAK CO.), 10 December, 1996 (10.12.96), & JP 8-272052 A	8

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"I" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
26 November, 2003 (26.11.03)

Date of mailing of the international search report
09 December, 2003 (09.12.03)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ B01J19/12

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ B01J19/12

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1926-1996
日本国公開実用新案公報	1971-2003
日本国登録実用新案公報	1994-2003
日本国実用新案登録公報	1996-2003

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

WPI (DIALOG)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP 2001-113159 A (大日本インキ化学工業株式会社) 2001.04.24 (ファミリーなし)	1-7
A	JP 9-171920 A (株式会社ブリヂストン) 1997.06.30 (ファミリーなし)	1-7
A	US 5582957 A (EASTMAN KODAK CO) 1996.12.10 & JP 8-272052 A	8

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

26.11.03

国際調査報告の発送日

09.12.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)
郵便番号 100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

豊永 茂弘



4Q

8418

電話番号 03-3581-1101 内線 3466

10/525654 COPY

DESCRIPTION

NANOPARTICLE PRODUCTION METHOD AND PRODUCTION DEVICE
AND NANOPARTICLE PRESERVATION METHOD

Technical Field

5 [0001] This invention concerns a nanoparticle
production method and production device and a
nanoparticle preservation method, and to be more
specific, concerns a nanoparticle production method
and production device, with which nanoparticles are
10 produced by irradiating a laser light irradiation
portion of a to-be-treated liquid with a laser light,
wherein suspended particles are suspended, to
pulverize the suspended particles in the laser light
irradiation portion, and a nanoparticle preservation
15 method.

Background Art

[0002] Nanoparticulation brings about extreme
increase of surface area. Thus with nanoparticles,
the reactivity with the surroundings is thus high and
20 properties unique to a substance are exhibited
readily. Also, in the case where the particles are
of a poorly soluble or insoluble substance, by
nanoparticulation, the nanoparticles can be put in
state of pseudo-dissolution in a solvent (a state
25 wherein the nanoparticles, though being suspended in
the solvent, appear to be pseudo-dissolved due to the

lack of light scattering).

[0003] Nanoparticulation arts thus have the possibility of providing methods of preparing new substances, and applications are anticipated in a wide range of fields.

[0004] As a prior-art nanoparticulation method, there is known the method disclosed in Japanese Patent Application Laid-open No. 2001-113159. This document discloses a nanoparticulation method, wherein after dispersing an organic compound in a solvent, microparticles (nanoparticles) of this organic compound are obtained by irradiation with a laser light.

Disclosure of the Invention

[0005] However, with the nanoparticulation method described in the above prior document, the efficiency of nanoparticulation was still inadequate.

[0006] This invention has been made in view of the above circumstance and an object thereof is to provide a nanoparticle production method and production device, with which nanoparticulation of high efficiency can be realized, and a nanoparticle preservation method.

[0007] The present inventors have found, as a result of diligent research towards resolving the above issue, that the efficiency of nanoparticulation

is increased extremely by cooling a laser light irradiation portion and irradiating the portion with a laser light, and have thus come to complete the present invention.

5 [0008] That is, this invention's nanoparticle production method comprises: a nanoparticle production step of producing nanoparticles by irradiating a laser light irradiation portion of a to-be-treated liquid with a laser light, wherein
10 suspended particles are suspended, to pulverize the suspended particles in the laser light irradiation portion; and wherein the laser light irradiation portion of the to-be-treated liquid is cooled prior to irradiation of the laser light irradiation portion
15 with the laser light.

 [0009] With this invention, by the to-be-treated liquid being cooled, the respective suspended particles are cooled in their entireties. When the cooled laser light irradiation portion of the to-be-
20 treated liquid is irradiated with the laser light, the laser light is absorbed at the surfaces of the suspended particles in the laser light irradiation portion. Since the to-be-treated liquid is cooled at
25 this time, significant temperature differences arise between the interiors and surfaces of the suspended particles and between the surfaces of the suspended

particles and the to-be-treated liquid at the laser light irradiation portion. The suspended particles are thus pulverized readily and nanoparticulation of high efficiency is carried out.

5 [0010] Also, this invention's nanoparticle production device comprises: a treatment chamber, containing a to-be-treated liquid; a nanoparticle production laser device, irradiating a laser light irradiation portion of the to-be-treated liquid with
10 a nanoparticle production laser light; and a temperature adjustment device, enabled to cool the laser light irradiation portion of the to-be-treated liquid; and wherein nanoparticles are produced by irradiating the laser light irradiation portion of
15 the to-be-treated liquid with the nanoparticle production laser light, wherein suspended particles are suspended, to pulverize the suspended particles in the laser light irradiation portion.

20 [0011] With such a device, the above-described nanoparticle production method can be carried out effectively. That is, with this invention's device, by the to-be-treated liquid being set to a low temperature by the temperature adjustment device, the respective suspended particles are cooled in their
25 entireties. When the laser light irradiation portion of the to-be-treated liquid is then irradiated with

the nanoparticle production laser light by the
nanoparticle production laser device, the
nanoparticle production laser light is mainly
absorbed at the surfaces of the suspended particles
5 in the laser light irradiation portion. Since the
to-be-treated liquid is cooled at this point,
significant temperature differences arise between the
interiors and surfaces of the suspended particles and
between the surfaces of the suspended particles and
10 the to-be-treated liquid at the laser light
irradiation portion. The suspended particles are
thus pulverized readily and nanoparticulation of high
efficiency is carried out.

[0012] Also, this invention's nanoparticle
15 preservation method is characterized in that a to-be-
treated liquid, in which nanoparticles are suspended,
is preserved in a solid-phase state. By this
preservation method, the state in which nanoparticles
are suspended can be preserved over a long period of
20 time.

Brief Description of the Drawings

[0013] FIG. 1 is a schematic view showing an
embodiment of a nanoparticle production device.

[0014] FIG. 2 is a schematic view showing
25 another embodiment of a nanoparticle production
device.

[0015] FIG. 3 is a perspective partial view of a treatment chamber.

[0016] FIG. 4 is a graph showing absorbance measurement results of an Example 1 and Comparative Examples 1 and 2.

Best Modes for Carrying Out the Invention

[0017] Embodiments of this invention shall now be described in detail.

[0018] FIG. 1 is a schematic view showing a first embodiment of this invention's nanoparticle production device. As shown in FIG. 1, a nanoparticle production device 1 is equipped with a treatment chamber 2, containing a to-be-treated liquid 8 in which suspended particles are suspended, a constant-temperature device (temperature adjustment device) 3, which can cool to-be-treated liquid 8 in treatment chamber 2 to a low temperature no more than room temperature and can rapidly cool to-be-treated liquid 8, and a stirring device (not shown), which stirs to-be-treated liquid 8 inside treatment chamber 2.

[0019] Nanoparticle production device 1 is also equipped with a nanoparticle production laser device 5, which irradiates a laser light irradiation portion 2a of treatment chamber 2 with a nanoparticle production laser light 9 to thereby pulverize the

suspended particles and produce nanoparticles, and a control device 6, controlling constant-temperature device 3 and laser device 5. As to-be-treated liquid 8, for example, a suspension of vanadyl phthalocyanine (referred to hereinafter as "VOPc") particles in water, is used.

[0020] As treatment chamber 2, one that is formed of quartz or other material, which is transparent to the wavelength of laser light 9 emitted from nanoparticle production laser device 5, is used. The stirring device comprises, for example, a magnetic stirrer and a stirring element. Also as constant-temperature device 3, for example, a cooling device that makes use of a Peltier element or a rapid cooling device that makes use of liquid nitrogen, etc., is favorably used.

[0021] Nanoparticle production laser device 5 is preferably one that emits laser light of a wavelength in the range of 400 to 180nm. If the wavelength is longer than 400nm, the nanoparticulation efficiency tends to decrease, and if the wavelength is shorter than 180nm, the optical energy of laser irradiation tends to be absorbed by the solvent, which for example is water. Nanoparticle production laser device 5 is equipped with a laser light source. If, for example, an Nd:YAG laser is to be used as the

laser light source, since the fundamental wavelength of an Nd:YAG laser is 1064nm, laser device 5 must be equipped furthermore with a higher harmonic unit that includes the nonlinear optic crystal KDP, in order to convert the light of fundamental wavelength to a light of the third harmonic (wavelength: 355nm). Also, an excimer laser (193nm, 248nm, 308nm, 351nm) or a nitrogen laser (337nm) may be used as the laser light source.

[0022] Control device 6 performs temperature control of the to-be-treated liquid, on/off control of laser irradiation, control of the irradiation time etc., for example, by activating laser device 5 when the temperature of constant-temperature device 3 falls to a predetermined value or less and stopping laser device 5 when the temperature of constant-temperature device 3 exceeds a predetermined value to thereby constantly maintain the nanoparticulation treatment at high efficiency.

[0023] A nanoparticle production method using the above-described nanoparticle production device 1 shall now be described.

[0024] First, to-be-treated liquid 8, in which the suspended particles to be subject to nanoparticulation are suspended, is loaded into treatment chamber 2. To-be-treated liquid 8 is then

stirred by the stirring device. The suspended state of suspended particles in to-be-treated liquid 8 is thereby maintained.

[0025] To-be-treated liquid 8 is then cooled by constant-temperature device 3. The respective suspended particles are thereby cooled in their entirety. In this process, to-be-treated liquid 8 is cooled to room temperature or less and preferably to 10°C or less.

[0026] When the temperature has dropped to a predetermined temperature or less, laser device 5 is activated by control device 6, and the laser light irradiation portion 2a of to-be-treated liquid 8, contained inside treatment chamber 2, is irradiated with laser light 9 from laser device 5 (nanoparticle production step). In this step, the laser light is mainly absorbed at the surfaces of the suspended particles in laser light irradiation portion 2a. Since the to-be-treated liquid is set to a low temperature no more than the predetermined temperature, significant temperature differences arise between the interiors and surfaces of the suspended particles and between the surfaces of the suspended particles and the to-be-treated liquid. The suspended particles are thus pulverized readily and nanoparticulation of high efficiency is carried

out.

[0027] As nanoparticles are thus formed, since the nanoparticles become less likely to scatter light, a pseudo-dissolution state, in other words, a transparent state is achieved as nanoparticulation progresses. The formation of nanoparticles can thus be judged by the transparency of the to-be-treated liquid.

[0028] Also, the pulse repetition frequency is preferably a high repetition frequency in consideration of the treatment efficiency. However, since the to-be-treated liquid is heated at high frequency, the pulse repetition frequency must be set so as to be of a heating energy with which the performance of the constant-temperature device can be maintained.

[0029] The nanoparticles that are formed as described above are normally active. Thus when laser device 5 is stopped after nanoparticle formation and the nanoparticles are left as they are in this state for some time, the nanoparticles aggregate. The aggregation of nanoparticles must thus be prevented to maintain the dispersed state of the nanoparticles.

[0030] For this purpose, after nanoparticle formation, to-be-treated liquid 8 is subject to rapid cooling solidification (rapid cooling solidification

step) by constant-temperature device 3. The suspended state of the nanoparticles can thereby be maintained over a long period of time.

[0031] Here, "rapid cooling" refers to a state of cooling with which the rate of progress of solidification of the laser light irradiation portion is higher than the rate of Brownian motion of the nanoparticles. With gradual cooling solidification that does not meet this state, the probability that the nanoparticles will be captured inside the solidified solid phase will be low and the nanoparticles will tend to aggregate in the non-solidified liquid phase.

[0032] To preserve the nanoparticles, to-be-treated liquid 8 is maintained at a temperature no more than its solidification point after rapid cooling solidification. That is, to-be-treated liquid 8 is maintained in the solid phase state. Thus after rapid cooling solidification, storage in a normal freezer is adequate. The nanoparticles can thereby be preserved in the suspended state over a long period of time.

[0033] A second embodiment of this invention's nanoparticle production device shall now be described.

[0034] FIG. 2 is a schematic view showing the second embodiment of this invention's nanoparticle

production device. As shown in FIG. 2; this embodiment's nanoparticle production device 10 differs from nanoparticle production device 1 of the first embodiment firstly in being further equipped with an XYZ stage 11 for moving treatment chamber 2, a thawing laser device 12, which, when to-be-treated liquid 8 inside treatment chamber 2 is made a solidified body, thaws laser light irradiation portion 2a of that solidified body, an optical trapping laser device 13, which gathers suspended particles to the center of the thawed laser light irradiation portion 2a by the optical trapping action of a laser light, and an optical system 16, which irradiates the same portion of the to-be treated liquid with the respective laser lights from thawing laser device 12, optical trapping laser device 13, and nanoparticle production laser device 5.

[0035] Here as thawing laser device 12, a laser device that emits laser light of a wavelength at which absorption by the to-be-treated liquid or the suspended particles occurs is preferable. For example, in the case where the suspended particles are VOPc, since VOPc absorbs light in the wavelength range of 500 to 900nm, an argon ion laser (488nm, 514nm) is used for example as thawing laser device 12. Also as optical trapping laser device 13, a laser

device that emits laser light of a wavelength at which there is no absorption by the to-be-treated liquid or the suspended particles is preferable. For example, in the case where the suspended particles are VOPc, since VOPc absorbs light in the wavelength range of 500 to 900nm, a YAG laser (1064nm) is for example used as optical trapping laser device 13.

[0036] Also, along the line joining nanoparticle production laser device 5 and laser light irradiation portion 2a of treatment chamber 2, that is, along an optical axis 17, a first half-mirror 14 and a second half-mirror 15 are disposed, for example, as optical system 16. The thawing laser light that is emitted from thawing laser device 12 is arranged to be reflected by first half-mirror 14, pass along optical axis 17 of nanoparticle production laser device 5, and the same portion as the above-mentioned laser light irradiation portion 2a is irradiated with the thawing laser light. Also, the optical trapping laser light emitted from optical trapping laser device 13 is arranged to be reflected by second half-mirror 15, pass along optical axis 17 of nanoparticle production laser device 5, and the same portion as the above-mentioned laser light irradiation portion 2a is irradiated with the optical trapping laser light.

[0037] Furthermore with nanoparticle production device 10, by moving XYZ stage 11, laser light irradiation position 2a in treatment chamber 2 can be changed freely.

5 [0038] Secondly, nanoparticle production device 10 differs from nanoparticle production device 1 of the first embodiment in that control device 6 controls nanoparticle production laser device 5, thawing laser device 12, and optical trapping laser
10 device 13 in association with constant-temperature device 3 and XYZ stage 11.

[0039] With nanoparticle production device 10 of the present embodiment, nanoparticulation of suspended particles is carried out in the following
15 manner.

[0040] That is, first, XYZ stage 11 is moved to set laser light irradiation portion 2a in treatment chamber 2. As shown in FIG. 3, laser irradiation portion 2a is the region through which laser light
20 passes. The entirety of to-be-treated liquid 8 is then cooled and solidified and made into a solidified body by means of constant-temperature device 3 (cooling solidification step). Thereafter, this temperature is maintained.

25 [0041] Next, thawing laser device 12 is activated and made to emit the thawing laser light.

The thawing laser light is reflected by first half-mirror 14 and the laser light irradiation portion 2a of the solidified body is irradiated with the thawing laser light. The thawing laser light is thus absorbed by to-be-treated liquid 8 or the suspended particles in laser light irradiation portion 2a, heat is thereby generated, and laser light irradiation portion 2a is thawed by this heat (thawing step).

[0042] Then while keeping thawing laser device

12 activated, optical trapping laser device 13 is activated and made to emit the optical trapping laser light. The optical trapping laser light is reflected by second half-mirror 15 and the laser light irradiation portion 2a is irradiated with the optical trapping laser light (optical trapping step). In this process, suspended particles of large particle diameter that exist in the thawed laser irradiation portion 2a gather along optical axis (center of the laser irradiation portion) 17 due to the optical trapping action of the optical trapping laser light.

The optical trapping action is stronger the larger the particle diameter of a particle, and selective positioning of particles of large particle diameter along optical axis 17 is thereby enabled. The concentration of suspended particles along optical axis 17 of laser light irradiation portion 2a thus

increases. Such an art provides the merits of preventing the aggregation of nanoparticles with each other at portions outside the laser light irradiation portion and enabling a cooling treatment to be carried out in a comparatively simple manner since thawing of just a localized portion is performed.

[0043] Lastly, with thawing laser device 12 and optical trapping laser device 13 being kept activated, nanoparticle production laser device 5 is activated.

The nanoparticle production laser light is transmitted successively through first half-mirror 14 and second half-mirror 15 and the laser light irradiation portion 2a is irradiated with the nanoparticle production laser light (nanoparticle production step). At this point, the suspended particles in laser light irradiation portion 2a are in a state of high concentration. Also, the laser light intensity is normally high at the center of laser light irradiation portion 2a. Thus when the laser light irradiation portion 2a is irradiated with the nanoparticle production laser light by nanoparticle production laser device 5, light pulverization of even higher efficiency can be realized.

[0044] After the nanoparticulation treatment, the irradiations with laser light by thawing laser

device 12, optical trapping laser device 13, and nanoparticle production laser device 5 are stopped (laser irradiation stopping step). The cooling of the thawed portion thus begins, and since this portion is localized, rapid cooling solidification occurs naturally. By then keeping this solidified body at a low temperature no more than the solidification point of the to-be-treated liquid, the suspended state of the nanoparticles can be maintained over a long period of time.

[0045] This invention is not limited to the above-described first and second embodiments. For example, though with the above-described embodiments, VOPc, which is an organic compound, is used as the suspended particles, the suspended particles are not limited to those of VOPc and may be those of other organic compounds. Ibuprofen, clobetasone butyrate, etc., which are insoluble medical agents, can be cited as examples.

[0046] Also, though with the above-described embodiments, water is used as the solvent for suspending VOPc, the combination of suspended particles and solvent is not limited thereto, and any combination with which suspended particles are suspended in a solvent may be used.

[0047] Furthermore with the above-described

embodiments, a surfactant (for example, SDS or other ionic surfactant, Igepal or other nonionic surfactant that does not become ionized, Tween, which is permitted to be added to medical products, etc.) is preferably added to the to-be-treated liquid prior to the irradiation with the nanoparticle production laser light. In this case, nanoparticulation of higher efficiency is carried out when the to-be-treated liquid is irradiated with the nanoparticle production laser light. Also, after the laser light irradiation, the aggregation of the nanoparticles formed is prevented adequately.

[0048] Also, though with the above-described embodiment, nanoparticles produced by the above-described nanoparticle production methods are used as the nanoparticles to be preserved, the nanoparticles preserved by this invention's nanoparticle preservation method is not limited to just the nanoparticles produced by the above-described nanoparticle production methods and may instead be nanoparticles that have been produced by a production method other than the above-described nanoparticle production methods.

[0049] Though the details of this invention shall now be described more specifically by way of examples, this invention is not limited to the

following examples.

[0050] (Example 1)

[0051] 3ml of a sample solution, prepared by suspending a VOPc powder in water (VOPc: 0.5mg/ml), were dispensed in a 10mm × 10mm × 40mm rectangular quartz cell, and thereafter the temperature of the sample solution was lowered to 5°C using a constant-temperature device (131-0040 Constant-Temperature Cell Holder with Temperature Display, made by Hitachi).

[0052] The sample solution was then irradiated with the third harmonic of an Nd:YAG laser (80mJ/cm² · pulse, FWHM = 4ns, 20Hz) for 15 minutes. As a result, the entirety of the sample solution became transparent. It is thus considered that nanoparticulation VOPc progressed and pseudo-dissolution of the nanoparticles occurred.

[0053] The absorbance of the sample solution after laser light irradiation was then measured by an absorbance measuring device. The result is shown in FIG. 4. As shown in FIG. 4, the absorbance was found to be significantly high in the vicinity of 500 to 900nm, which is the absorbance wavelength range of VOPc. Since when VOPc particles that are suspended in a to-be-treated liquid are made fine, the inherent light absorption of the particles increase due to the

increase of surface area, the above result shows that nanoparticles were formed efficiently by the light irradiation treatment. Of the four absorbance curves, the absorbance curve at the lowest position is that prior to laser light irradiation.

[0054] Next, in order to maintain the pseudo-dissolution state of the nanoparticles in the sample solution, rapid cooling by liquid nitrogen was performed so that the rate of progress of solidification of the sample solution by the constant-temperature device will be higher than the rate of Brownian motion of the nanoparticles. As a result, the sample solution solidified while remaining transparent. It is thus considered that by performing such rapid cooling, it was possible to maintain the pseudo-dissolution state of the nanoparticles and adequately prevent the aggregation of the nanoparticles.

[0055] When the sample solution subject to laser light irradiation in this Example was cooled by placing the sample solution in a normal refrigerator, the formation of a non-transparent portion at the interface between the solidified body and the to-be-treated liquid was seen, indicating that the obtained pseudo-dissolution state of the nanoparticles was greatly degraded. It is thus considered that with

normal cooling, the rate of progress of solidification of the to-be-treated liquid is slower than the rate of Brownian motion of the nanoparticles, the probability of the nanoparticles becoming captured in the solidified solid phase is low, and the aggregation of the nanoparticles occurs in the non-solidified liquid phase.

[0056] (Comparative Example 1)

[0057] Besides setting the temperature of the sample solution to 35°C, nanoparticulation of VOPc was carried out in the same manner as in Example 1. The absorbance of the sample solution was then measured in the same manner as in Example 1. The result is shown in FIG. 4. As shown in FIG. 4, the absorbance is considerably lower in comparison to Example 1. It is thus considered that the efficiency of formation of nanoparticles after light irradiation treatment is inadequate.

[0058] (Comparative Example 2)

[0059] Besides setting the temperature of the sample solution to 70°C, nanoparticulation of VOPc was carried out in the same manner as in Example 1. The absorbance of the sample solution was then measured in the same manner as in Example 1. The result is shown in FIG. 4. As shown in FIG. 4, the absorbance is not only considerably lower in

comparison to Example 1 but is also considerably lower in comparison to Comparative Example 1. It is thus considered that the efficiency of formation of nanoparticles after light irradiation treatment is inadequate.

[0060] (Example 2)

[0061] In this Example, nanoparticulation treatment of VOPc was carried out as follows using the device of FIG. 2.

[0062] First, XYZ stage 11 was moved to set the laser light irradiation portion in the 10mm × 10mm × 40mm rectangular quartz cell. 3ml of a sample solution, prepared by suspending VOPc powder in water (VOPc: 0.5mg/ml), was then dispensed in the rectangular quartz cell. Thereafter, using the same constant-temperature device as in Example 1, the sample solution was cooled to and solidified at -5°C, thereby obtaining a solidified body.

[0063] Then using an argon ion laser (514nm) as thawing laser device 12, the above-mentioned laser light irradiation portion was irradiated with a thawing laser light.

[0064] Then using a YAG laser (1064nm) as optical trapping laser device 13, an optical trapping laser light was emitted and the above-mentioned laser light irradiation portion was irradiated with the

optical trapping laser light.

[0065] Lastly, using the third harmonic light (wavelength: 355nm) of an Nd:YAG laser as nanoparticle production laser device 5, the laser light irradiation portion was irradiated with a nanoparticle production laser light. After 10 seconds of irradiation, the laser light irradiation portion of the solidified body became transparent. Comparison of this result with that of Example 1 in consideration of the cross-section of the irradiation laser shows that, since the treatment of making the entire to-be-treated liquid of 3ml transparent was completed in 15 minutes with Example 1 and in 7 to 8 minutes with Example 2, nanoparticulation occurred at a higher efficiency than in the case of Example 1.

[0066] After the nanoparticulation treatment, the irradiations with laser light by the argon ion laser, YAG laser, and the third harmonic of the Nd:YAG laser were stopped. As a result, the laser light irradiation portion remained transparent. It is thus considered that by rapid cooling of the thawed portion, it was possible to maintain the pseudo-dissolution state of the nanoparticles and adequately prevent the aggregation of the nanoparticles.

Industrial Applicability

[0067] As described above, this invention's nanoparticle production method and production device can be used as a production method and production device that can realize nanoparticulation of high efficiency by lowering of the temperature of the to-be-treated liquid. Furthermore, long-term maintenance of the suspended state of the nanoparticles is enabled by rapid cooling solidification after the nanoparticulation treatment.

10 [0068] Also, this invention's nanoparticle preservation method can be used as a preservation method that enables long term preservation of the state in which nanoparticles are suspended.

CLAIMS

1. A nanoparticle production method comprising:

5 a nanoparticle production step of producing nanoparticles by irradiating a laser light irradiation portion of a to-be-treated liquid with a laser light, wherein suspended particles are suspended, to pulverize the suspended particles in the laser light irradiation portion; and

10 wherein the laser light irradiation portion of the to-be-treated liquid is cooled prior to irradiation of the laser light irradiation portion with the laser light.

15 2. The nanoparticle production method according to Claim 1, further comprising, after the nanoparticle production step, a rapid cooling solidification step of rapidly cooling and solidifying the laser light irradiation portion.

20 3. The nanoparticle production method according to Claim 2, wherein in the rapid cooling solidification step, the rapid cooling solidification is carried out at a cooling rate with which the rate of progress of solidification of the laser light irradiation portion is higher than the rate of

25 Brownian motion of the nanoparticles.

4. The nanoparticle production method

according to Claim 1, further comprising:

a cooling solidification step of, prior to the nanoparticle production step, cooling and solidifying the to-be-treated liquid and thereby obtaining a solidified body;

a thawing step of irradiating the laser light irradiation portion of the solidified body with a thawing laser light and thawing the laser light irradiation portion; and

an optical trapping step of irradiating the laser light irradiation portion with an optical trapping laser light and gathering the suspended particles to the center of the laser light irradiation portion by the optical trapping action of the optical trapping laser light.

5. The nanoparticle production method according to Claim 4, further comprising, after the nanoparticle production step, a laser irradiation stopping step of stopping the irradiations with the thawing laser light, the optical trapping laser light, and the nanoparticle production laser light.

6. A nanoparticle production device comprising:

a treatment chamber, containing a to-be-treated liquid;

a nanoparticle production laser device,

irradiating a laser light irradiation portion of the to-be-treated liquid with a nanoparticle production laser light; and

5 a temperature adjustment device, enabled to cool the laser light irradiation portion of the to-be-treated liquid; and

10 wherein nanoparticles are produced by irradiating the laser light irradiation portion of the to-be-treated liquid with the nanoparticle production laser light, wherein suspended particles are suspended, to pulverize the suspended particles in the laser light irradiation portion.

7. The nanoparticle production device according to Claim 6, further comprising:

15 a thawing laser device, irradiating the laser light irradiation portion with a thawing laser light when the laser light irradiation portion is made into a solidified body by cooling solidification of the to-be-treated liquid and thereby thawing the laser
20 light irradiation portion; and

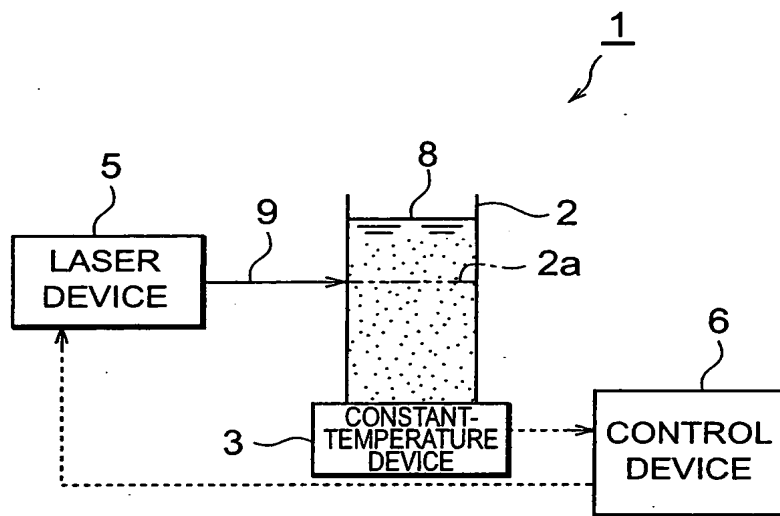
25 an optical trapping laser device, irradiating the laser light irradiation portion with an optical trapping laser light and thereby gathering the suspended particles to the center of the laser light irradiation portion.

8. A nanoparticle preservation method,

wherein a to-be-treated liquid, in which nanoparticles are suspended, is preserved in a solid-phase state.

ABSTRACT

With this invention, in a nanoparticle production method, wherein nanoparticles are produced by irradiating a laser light irradiation portion 2a of a to-be-treated liquid 8 with a laser light, in which suspended particles are suspended, to pulverize the suspended particles in laser light irradiation portion 2a, laser light irradiation portion 2a of to-be-treated liquid 8 is cooled. In this case, by the cooling of to-be-treated liquid 8, the respective suspended particles are cooled in their entireties. When the portion 2a of this to-be-treated liquid 8 is irradiated with the laser light, the laser light is absorbed at the surfaces of the suspended particles at portion 2a. Since to-be-treated liquid 8 is cooled during this process, significant temperature differences arise between the interiors and surfaces of the suspended particles and between the surfaces of the suspended particles and the to-be-treated liquid at laser light irradiation portion 2a, and highly efficient nanoparticulation is realized.

Fig.1

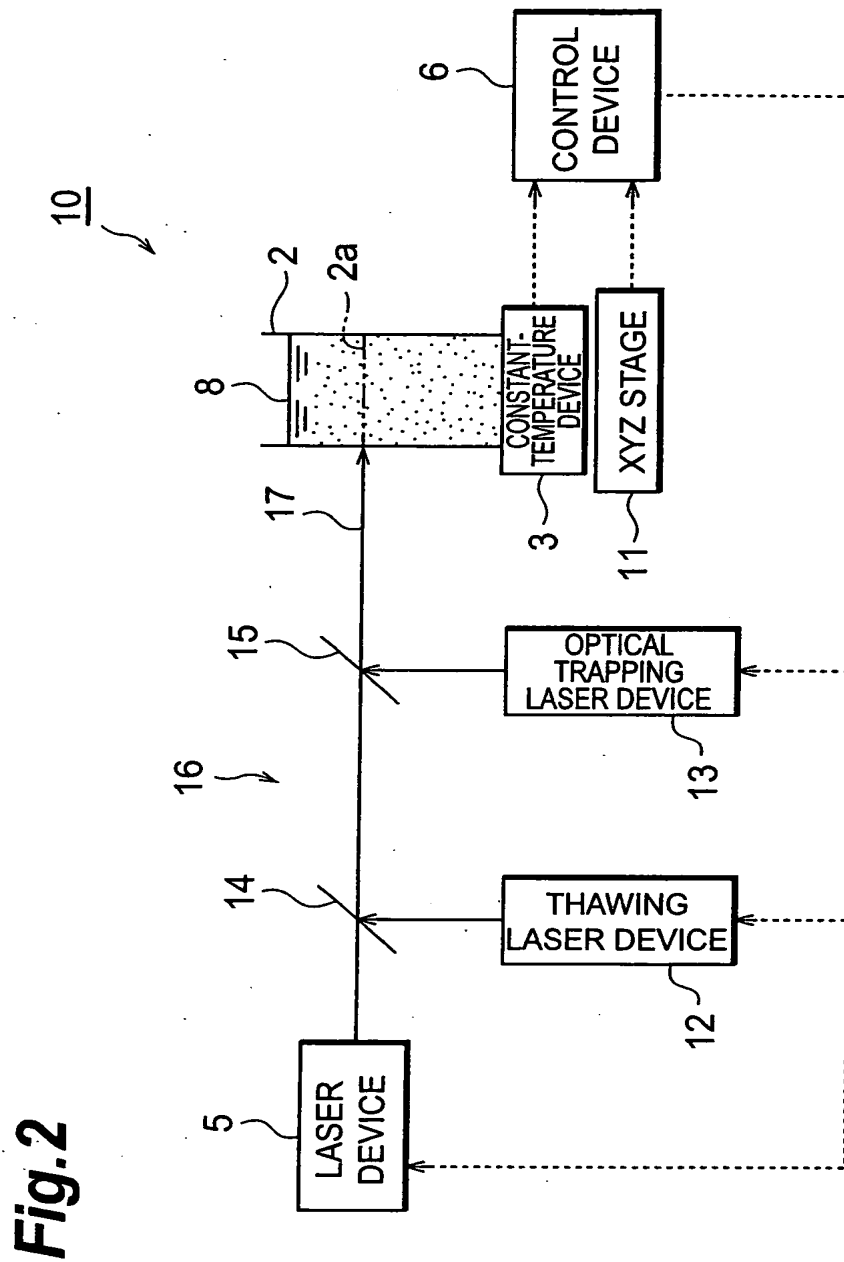


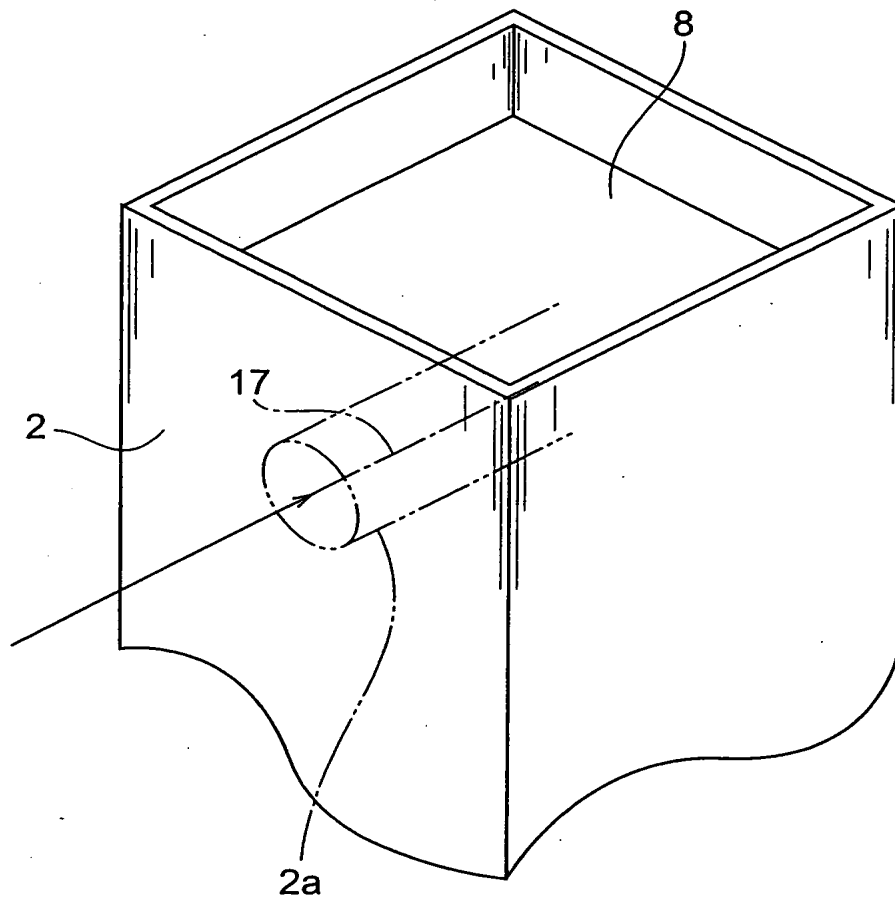
Fig.3

Fig.4